

VS en wetenschappelijk onderzoek

Proefschrift

Patiënt-gerapporteerde symptomen in
de dagelijkse oncologische praktijk

José Koldenhof

Medische Oncologie UMC Utrecht



UMC Utrecht

Geen diclosures

Achtergrond proefschrift

- Aantal mensen dat kanker krijgt neemt toe
- Pts leven langer door vroegere diagnoses en effectievere behandelingen
- Symptomen
 - Ziekte en/of behandeling gerelateerd -> invloed kwaliteit van leven en dagelijks leven
 - Onderschatting door zorgverleners -> onderbehandeling symptomen
- Gestructureerd gebruik van meetinstrumenten/ *patient reported outcome measurements* (PROMs): symptomen en de impact ervan in kaart te brengen → waardegedreven zorg/persoonsgerichte zorg
- Ontwikkeling en implementatie Utrecht Symptoom Dagboek

PROMS

- Vaak ontwikkeld voor onderzoek
- Gebruik: vaker in onderzoek dan in dagelijkse praktijk

Gebruik

- Verbetert communicatie patiënt-zorgverlener
- Vermindert symptoomlast en SEH bezoeken
- Ondersteunt patiënt's eigen regie en patiënttevredenheid
- Verbetert inschatting overlevingsduur bij terminaal zieke patiënten met kanker

Vraag: maak(t) jij/je afdeling structureel gebruik van PROMs?

Utrecht Symptoom Dagboek (USD)

- 1991: Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)
 - ➔ Symptoom screening én monitoring
 - ➔ Gevalideerd in meerdere talen
- 2003: ontwikkeling en implementatie USD
- 2007: ontwikkeling tumor- en behandeling specifieke modules
- 2015: EPD/patiëntportaal UMC Utrecht
- kwaliteitskader Palliatieve Zorg; implementatie andere ziekenhuizen, hospices, wijkverpleegkunde
- Praktijkvoorbeeld

Utrecht Symptoom Dagboek (USD)

USD basis

Instructie

Door het dagelijks invullen van klachten en/of problemen die u ervaart kunnen we samen de passende zorg vaststellen, evalueren en waar nodig bijstellen.

Wilt u omcirkelen welk cijfer past bij hoe u de klachten en/of problemen ervaart op het moment van invullen?

We vragen ook naar uw kwaliteit van leven door de vraag over 'welbevinden'.

Datum _____

patiëntsticker

Ik heb op dit moment:

geen pijn	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg veel pijn
geen slaapprobleem	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg groot slaapprobleem
geen drogemond	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg droge mond
geen slikklachten	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg veel slikklachten
goede eetlust	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	geen eetlust
normaal ontlastingspatroon	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg verstoord ontlastingspatroon
Anders _____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	_____
_____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	_____

Ik voel me op dit moment:

niet misselijk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg misselijk
niet benauwd	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg benauwd
niet moe	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg moe
niet angstig	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg angstig
niet somber	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg somber
Anders _____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	_____
_____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	_____

Ik voel me op dit moment:

goed	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg slecht
------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

Welke klachten en/of problemen moeten wat u betreft als eerste aandacht krijgen?

- Dagelijks gebruik: to the point meetinstrument nodig
- alle stadia van ziekte/ levensbedreigende ziekten
 - 11 veelvoorkomende problemen/symptomen bij kanker + item over welbevinden
 - Numerieke rating schaal (NRS: 0-10); hogere score = meer symptoomlast
 - Eigen regie patiënt: symptomen toevoegen, prioriteit aangeven

Utrecht Symptoom Dagboek (USD)

USD basis



UMC Utrecht
Cancer Center

Instructie

Door het dagelijks invullen van klachten en/of problemen die u ervaart kunnen we samen de passende zorg vaststellen, evalueren en waar nodig bijstellen.

Wilt u omcirkelen welk cijfer past bij hoe u de klachten en/of problemen ervaart op het moment van invullen?

We vragen ook naar uw kwaliteit van leven door de vraag over 'welbevinden'.

Datum _____

patientstickert

Ik heb op dit moment:

geen pijn	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg veel pijn
geen slaapprobleem	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg groot slaapprobleem
geen drogemond	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg droge mond
geen slikklachten	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg veel slikklachten
goede eetlust	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	geen eetlust
normaal ontlastingspatroon	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg verstoord ontlastingspatroon

Anders

_____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	_____
_____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	_____

Ik voel me op dit moment:

niet misselijk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg misselijk
niet benauwd	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg benauwd
niet moe	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg moe
niet angstig	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg angstig
niet somber	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg somber

Anders

_____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	_____
_____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	_____

Ik voel me op dit moment:

goed	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	erg slecht
------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

Welke klachten en/of problemen moeten wat u betreft als eerste aandacht krijgen?

Vraag: sinds 2015 is het USD beschikbaar in het EPD. Hoeveel USDs zitten er in de USD database?

Ci 50.000 ingevuld door ci 10.000pts

1. USD basis
2. USD chemo/doelgerichte therapie
3. USD immuuntherapie

Proefschrift

Dit proefschrift beschrijft de validatie van het USD en symptomen gemeten met het USD in verschillende patiëntengroepen en settings.

Deel 1: validatie van het USD

1. Validatie van de USD 'basis'
2. Validatie van behandelingspecifieke USD chemo/doelgerichte therapie

1. Validatie van de USD 'basis'

Patiënten /methode

- cohort ci 4.000 patiënten met kanker in het UMC Utrecht (2012 en 2019); minimaal 1 USD ingevuld
- USD en lastmeter ingevuld ikv standaardzorg
- Definities, methode, kwaliteitsscriteria cf COSMIN (Consensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments) initiative.



Resultaten

- Inhoudsvaliditeit: relevant en compleet?
 - '86%: USD-items goede weergave van mijn symptoomlast
- Criteriumvaliditeit: 'meet het instrument wat het moet meten?'
- Vergelijking USD-scores met 'gouden standaard'.
- Eetlust, misselijkheid, ontlastingspatroon, pijn, slaapprobleem, benauwdheid, vermoeidheid, angst, somberheid.
 - Alle items goede criteriumvaliditeit

Constructvaliditeit: hypothese testing

- USD-items die niet op lastmeter voorkomen: 1 overkoepelende hypothese en voor droge mond, slikklachten, welbevinden.
 - 'pts in de palliatieve setting hebben meer klachten dan pts die in een eerder stadium van hun ziekte zijn.
 - 'pts die opioïden gebruiken rapporteren vaker een droge mond dan pts die geen opioïden gebruiken'

→ Alle hypotheses werden bevestigd

Responsiviteit

- Vergelijking lastmeter score (ja/nee) met mediane USD score
- USD in staat is om klinisch significante veranderingen in de tijd te detecteren voor alle items.

2. Validatie behandelingspecifieke USD chemo/doelgerichte therapie

- Inhoudsvaliditeit van alle toegevoegde items smaakveranderingen, pijnlijke mond, gewichtsverlies, diarree, haarveranderingen, huidproblemen, nagelproblemen, oogproblemen, tintelingen, concentratieproblemen, verandering in seksualiteit.
 - Alle items werden positief gescoord door minimaal 10% van de patiënten
 - Geen aanvullende symptomen geïdentificeerd vanuit de 'vrij in te vullen' symptomen.
- Criteriumvaliditeit met LM: voor alle toegevoegde items behalve voor het item pijnlijke mond.
- Constructvaliditeit met hypothesetesting:
 - voor de items huidproblemen, haarveranderingen en nagelproblemen.
 - item oogproblemen kon niet getest: te laag aantal gepaarde USDs.

Concluderend validatie

De USD basis bevat 12 de meest voorkomende symptomen bij patiënten met kanker

De USD chemo/doelgerichte therapie bevat de 22 meest voorkomende symptomen bij patiënten met kanker die behandeld worden

Zowel de USD 'basis' als de USD module chemotherapie en/of doelgerichte therapie zijn valide en bruikbare PROMs in de dagelijkse oncologische praktijk.

van der Baan et al, 2020; Koldenhof et al, 2024

Proefschrift deel 2: gebruik van het USD

- 3. Patiënt-gerapporteerde symptomen tijdens behandeling met panitumumab/cetuximab
- 4. Patiënt-gerapporteerde symptomen tijdens behandeling met sunitinib in vroegklinisch onderzoek
- 5. Patiënt-gerapporteerde symptomen tijdens immuuntherapie

3. Patiënt-gerapporteerde symptomen tijdens behandeling met iv EGFR-remmers

Patiënten/methode

- 87 pts met hoofdhalscarinoom of uitgezaaid coloncarcinoom; behandeld met panitumumab/cetuximab
- Retrospectieve, observationele cohortstudie
- Symptoomlast gemeten met USD chemo/doelgerichte therapie
- Graderen bijwerkingen door zorgverleners conform Common Terminology Criteria for adverse events (CTCAE).

Resultaten

- 40%: dosisaanpassing agv bijwerkingen, meestal huidtoxiciteit.
- Zorgverlener gerapporteerde symptomen door zorgverleners: rash (77%), droge huid (50%), hypomagnesiaemie (18%).
- Patiëntgerapporteerd Top 5 symptomen (score ≥ 3):
 - huidveranderingen (13-84%)
 - pijnlijke mond (13-74%)
 - gebrek aan eetlust (19-67%)
 - slaapproblemen (30-50%)
 - vermoeidheid (41-74).
- 22-63% onwelbevinden (USD score ≥ 3)

Conclusie

- Panitumumab/cetuximab veroorzaken bijwerkingen die bij een aanzienlijk aantal patiënten tot dosisaanpassingen leiden.
- Patiënten ervaren symptomen met matige tot ernstige intensiteit en een verminderd welbevinden tijdens de behandeling.
- Vroege herkenning en snelle aanpak van zelfs milde symptomen kunnen helpen bij het behoud en/of verbeteren van het welbevinden.

4. Patiëntgerapporteerde symptomen tijdens behandeling met sunitinib in vroegklinisch onderzoek

Patiënten /methoden

- Onderzoek binnen multicenter fase 1 studie met sunitinib (doelgerichte therapie)
- Standaardbehandeling of als experimentele behandeling
- Symptomen en welbevinden gemeten met behandelingspecifieke USD-module

Resultaten

- >50% ervaart verminderd welbevinden door symptomen van milde en matige intensiteit.
 - **Meerdere milde bijwerkingen tegelijkertijd verminderden welbevinden**
- Alle symptomen, met uitzondering van vermoeidheid en braken, vaker gemeld door pts dan door zorgverleners.

Conclusie met USD:

- Beter inzicht in symptomen en symptoomlast en impact op welbevinden
- In vroegklinisch onderzoek kan inzicht in patiëntgerapporteerde symptoomlast van toegevoegde waarde zijn bij door zorgverleners gegradeerde symptomen

Koldenhof et al, 2018

5. Patiënt-gerapporteerde symptomen tijdens immuuntherapie

Patiënten/methode

- patiëntgerapporteerde symptomen van 162 patiënten met melanoom of niet-kleincellig longcarcinoom tijdens immuuntherapie monotherapie

Resultaten

- Top 5 symptomen met score 3 of hoger: inactiviteit (38-56%), vermoeidheid (26-57%), pijn (13-23%), hoest (11-39%), slaapprobleem (11-29%).
- in de loop van de behandeling namen klachten af
- aantal gescoorde symptomen tegelijkertijd geassocieerd met een lager welbevinden.

Conclusies

- Deze vorm van immuuntherapie wordt door veel patiënten goed verdragen.
- Meerdere klinisch relevante symptomen tegelijkertijd is van invloed op welbevinden

Conclusie deel 2: gebruik van het USD

- gebruik van behandelings specifieke USD modules van toegevoegde waarde tov door zorgverleners gerapporteerde bijwerkingen.
- ernst van symptomen zoals gegradeerd met de CTCAE criteria komt niet altijd overeen met de door de patiënt ervaren symptoomlast gemeten met het USD.
- USD gebruik in de dagelijkse klinische praktijk kan een opening creëren om symptomen en hun impact op de kwaliteit van leven en het dagelijks leven op een gestructureerde manier te bespreken en daardoor de gepersonaliseerde zorg tijdens de behandeling verbeteren.
 - Prioriteit
 - Persoonlijke streefscore

Discussie proefschrift: obstakels en kansen

- Veelal PROMs/symptoomlast geen onderdeel van EPD zoals laboratoriumwaardes, radiologieverslagen
- Bevorderen gebruik PROM uitkomsten voor besluitvorming
 - Geïntegreerd, dynamisch EPD met input van pts
 - PROMs gekoppeld aan ziekenhuisafspraken of tussen ziekenhuisbezoeken in

-
- Houding zorgverleners: onderzoek bij gebruik ESAS
 - Verpleegkundigen/artsen vinden gebruik van de ESAS best practice
 - Echter... artsen bieden ESAS minder vaak aan, bespreken scores minder vaak en hebben vaker het idee dat de ESAS de efficiëntie van het gesprek niet verbeterde
 - Kennistekort zorgverleners:
 - Onderzoek naar kennisbehoefte zorgprofessionals over PROMs in de klinische praktijk.
 - E-learning met basisinformatie, implementatie, interpretatie van scores, integratie in de zorg en in de communicatie met patiënten.

Chasen et al, 2015; Sztankay, M. et al. 2022



13 juni 2024: Hora est



UMC Utrecht

Hoe verder.....

Patiënt animatie over het gebruik van het USD in onze zorg

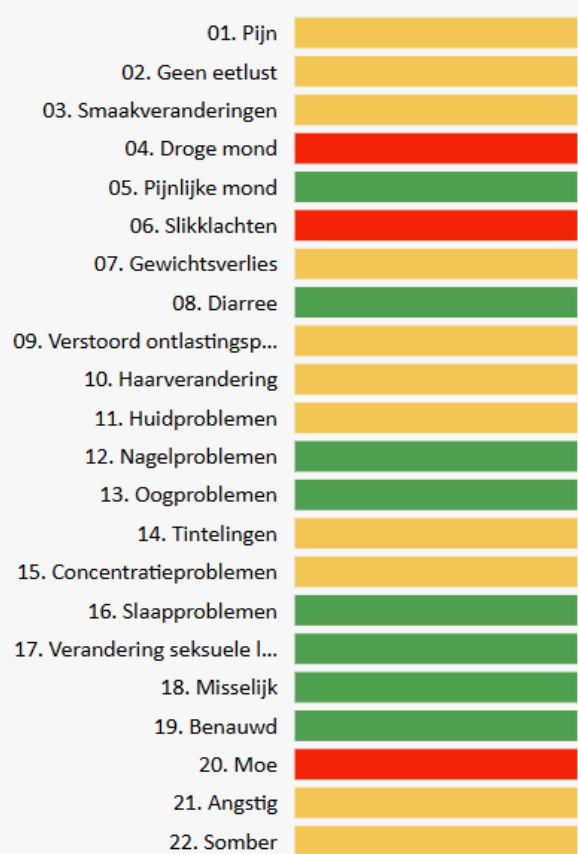
USD e-learning: basisinformatie
PROMs, implementatie in de
praktijk, interpretatie van scores,
communicatie over uitkomsten



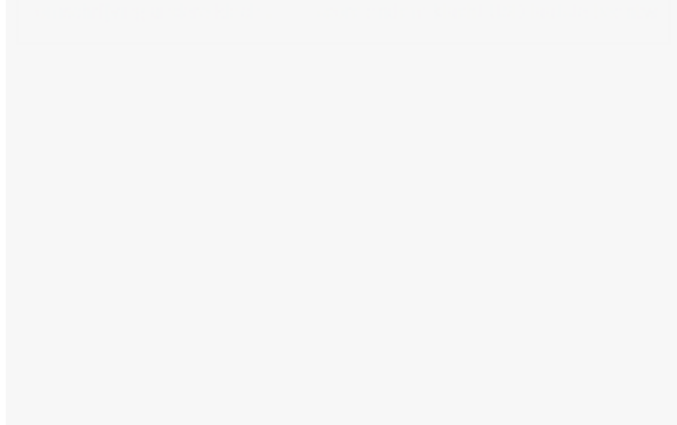
USD dashboard: eigen regie/shared decision making

Overzicht USD uitkomsten

Ernstbepaling ● 0 ● 1-2 ● 3-5 ● 6+



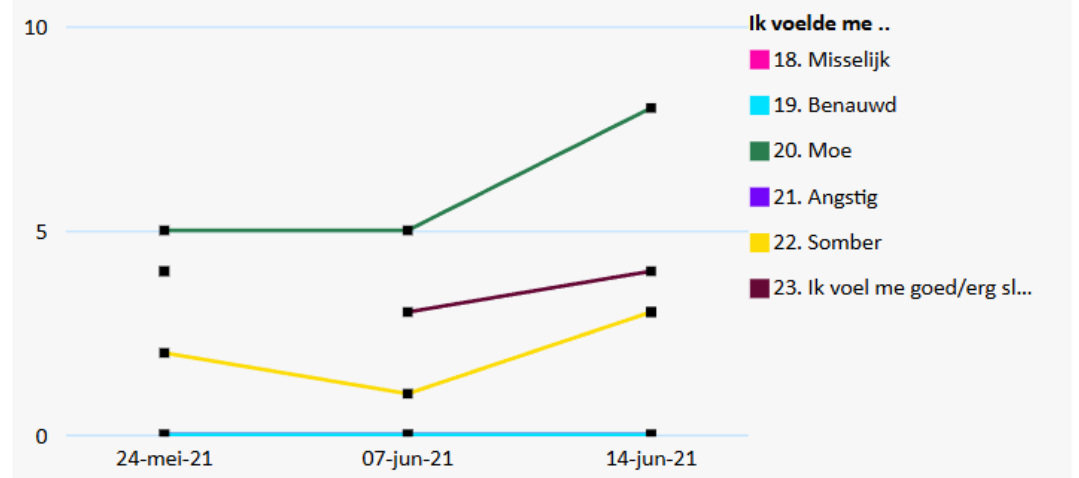
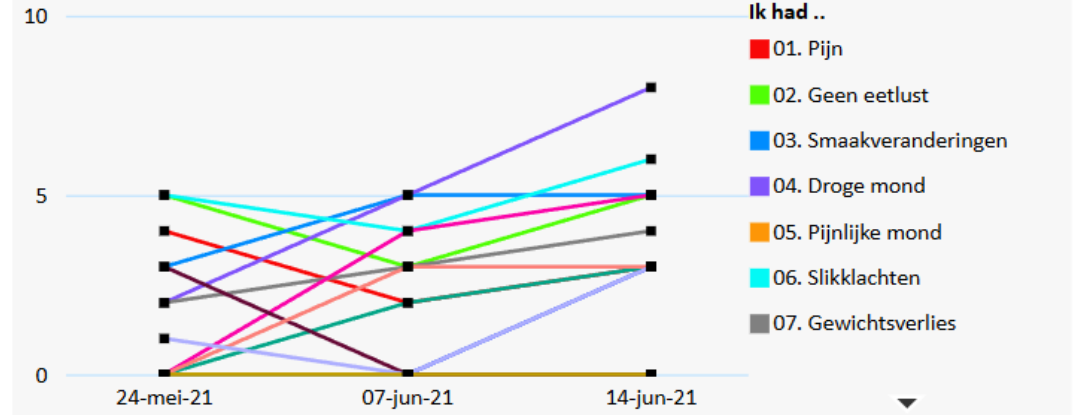
Toegevoegde symptomen door de patiënt



Prioriteit voor aandacht klacht



Verloop over tijd (numerieke score)



Patiëntgerapporteerde symptomen als paraplu voor verpleegkundig onderzoek
-> scholing/kennisvergroting



VS en wetenschappelijk onderzoek

Persoonlijke motivatie: zorg verbeteren

Promoveren/onderzoek doen = gegrepen zijn door onderwerp, leren vooruit kijken, vallen en weer opstaan, doorzetten, mogelijkheden leren zien en zelfvertrouwen krijgen.

Academische ontwikkeling verpleegkundig vak

Begeleiding: promotoren/collega-onderzoekers

We kunnen het!